

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цетиризин-Тева

Регистрационный номер: ЛП-001317

Торговое наименование: Цетиризин-Тева

Международное непатентованное наименование: цетиризин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

В 1 таблетке содержится: *действующее вещество* цетиризина дигидрохлорид 10,00 мг; *вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая (Avicel PH 102) 40,00 мг, лактозы моногидрат 63,50 мг, кремния диоксид коллоидный (кремния диоксид коллоидный безводный) 0,50 мг, магния стеарат 1,00 мг; *оболочка* Опадрай ОУ-GM-28900 белый: гипромеллоза (Е464) 0,94 мг, полидекстроза 0,94 мг, титана диоксид (Е171) 0,94 мг, макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000) 0,18 мг.

Описание

Двойковыпуклые таблетки продолговатой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На одной из сторон - гравировка «С10», на другой разделительная риска. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета. Таблетки должны быть без трещин и сколов.

Фармакотерапевтическая группа: противоаллергическое средство H₁-гистаминовых рецепторов блокатор

Код АТХ: R06AE07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цетиризин является метаболитом гидроксизина, относится к группе конкурентных антагонистов гистамина и блокирует H₁-гистаминовые рецепторы.

В дополнение к антигистаминному эффекту цетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций: в дозе 10 мг один или два раза в день ингибирует позднюю фазу агрегации эозинофилов в коже и конъюнктиве пациентов, имеющих аллергические реакции.

Клиническая эффективность и безопасность. Исследования на здоровых добровольцах показали, что цетиризин в дозах 5 или 10 мг значительно ингибирует реакцию в виде сыпи и покраснения на введение в кожу гистамина в высокой концентрации, однако корреляция с эффективностью не установлена.

В 6-недельном плацебо-контролируемом исследовании с участием 186 пациентов с аллергическим ринитом и сопутствующей бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения, показано, что прием цетиризина в дозе 10 мг один раз в сутки уменьшает симптомы ринита и не влияет на функцию легких.

Результаты данного исследования подтверждают безопасность применения цетиризина у пациентов, страдающих аллергией и бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения.

В плацебо-контролируемом исследовании показано, что прием цетиризина в дозе 60 мг в сутки в течение 7 дней не вызывал клинически значимого удлинения интервала QT.

Прием цетиризина в рекомендуемой дозе показал улучшение качества жизни пациентов с круглогодичным и сезонным аллергическими ринитами.

Дети. В 35-дневном исследовании с участием пациентов в возрасте 5-12 лет не выявлено признаков невосприимчивости к антигистаминному эффекту цетиризина. Нормальная реакция кожи на гистамин восстанавливалась в течение трех дней после отмены препарата при его неоднократном применении.

Фармакокинетика

Фармакокинетические параметры цетиризина при его применении в дозах от 5 до 60 мг изменяются линейно.

Всасывание. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через $1 \pm 0,5$ часа и составляет 300 нг/мл.

Различные фармакокинетические параметры, такие как максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) имеют однородный характер.

Прием пищи не влияет на полноту абсорбции цетиризина, хотя скорость ее уменьшается. Биодоступность различных лекарственных форм цетиризина (раствор, капсулы, таблетки) сопоставима.

Распределение. Цетиризин на $93 \pm 0,3$ % связывается с белками плазмы крови. Кажущийся объем распределения (V_d) составляет 0,5 л/кг. Цетиризин не влияет на связывание варфарина с белками.

Метаболизм. Цетиризин не подвергается экстенсивному первичному метаболизму.

Выведение. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 10 часов.

При приеме препарата в суточной дозе 10 мг в течение 10 дней кумуляции цетиризина не наблюдалось.

Примерно 2/3 принятой дозы препарата выводится с мочой в неизменном виде.

Пожилые пациенты. У 16 пожилых лиц при однократном приеме препарата в дозе 10 мг $T_{1/2}$ был выше на 50 %, а клиренс был ниже на 40 % по сравнению с лицами не пожилого возраста.

Снижение клиренса цетиризина у пожилых пациентов вероятно связано с уменьшением функции почек у этой категории пациентов.

Пациенты с почечной недостаточностью. У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) > 40 мл/мин) фармакокинетические параметры аналогичны таковым у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

У пациентов с почечной недостаточностью средней степени тяжести и у пациентов, находящихся на гемодиализе (КК < 7 мл/мин), при приеме препарата внутрь в дозе 10 мг $T_{1/2}$ удлинняется в 3 раза, а общий клиренс снижается на 70 % относительно здоровых добровольцев с нормальной функцией почек.

Для пациентов с почечной недостаточностью среднетяжелого или тяжелого течения требуется соответствующее изменение режима дозирования. Цетиризин практически не удаляется из организма при гемодиализе.

Пациенты с печеночной недостаточностью. У пациентов с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярным, холестатическим и билиарным циррозом) при однократном приеме препарата в дозе 10 или 20 мг $T_{1/2}$ увеличивается примерно на 50 %, а клиренс снижается на 40 % по сравнению со здоровыми субъектами. Коррекция дозы необходима только в случае, если у пациента с печеночной недостаточностью имеется также сопутствующая почечная недостаточность.

Дети. $T_{1/2}$ у детей от 6 до 12 лет составляет 6 часов, от 2 до 6 лет - 5 часов, от 6 месяцев до 2 лет - снижено до 3,1 часа.

Показания к применению

Цетиризина дигидрохлорид показан для применения у взрослых и детей с 6 лет и старше для облегчения:

- назальных и глазных симптомов круглогодичного (персистирующего) и сезонного (интермиттирующего) аллергического ринита и аллергического конъюнктивита: зуда, чиханья, заложенности носа, ринореи, слезотечения, гиперемии конъюнктивы;
- симптомов хронической идиопатической крапивницы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к цетиризину, гидроксизину или производным пиперазина, а также другим компонентам препарата.
- Терминальная стадия почечной недостаточности (клиренс креатинина < 10 мл/мин).
- Детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы).

- Беременность.
- Наследственная непереносимость галактозы, недостаток лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

С осторожностью

У пациентов:

- с хронической почечной недостаточностью (при клиренсе креатинина > 10 мл в мин требуется коррекция режима дозирования);
- пожилого возраста (при возрастном снижении клубочковой фильтрации);
- с эпилепсией и с повышенной судорожной готовностью;
- с предрасполагающими факторами к задержке мочи (см. раздел «Особые указания»);
- в период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При анализе проспективных данных более чем 700 случаев исходов беременности не выявлено случаев формирования пороков развития, эмбриональной и неонатальной токсичности с четкой причинно-следственной связью.

Экспериментальные исследования на животных не выявили каких-либо прямых или косвенных неблагоприятных эффектов цетиризина на развивающийся плод (в том числе в постнатальном периоде), течение беременности и родов.

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований по безопасности применения препарата во время беременности не проводилось, поэтому препарат Цетиризин-Тева не следует применять при беременности.

Период грудного вскармливания

Цетиризин выделяется с грудным молоком в концентрации, представляющей от 25 % до 90 % от концентрации препарата в плазме крови в зависимости от времени после назначения.

В период грудного вскармливания применяют после консультации с врачом, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

Фертильность

Доступные данные о влиянии на фертильность человека ограничены, однако отрицательного влияния на фертильность не выявлено.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки рекомендуется запивать стаканом воды, не разжевывая, предпочтительно вечером.

Взрослым.

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки.

Пациенты пожилого возраста

Нет необходимости в снижении дозировки у пожилых пациентов, если функция почек не нарушена.

Пациенты с почечной недостаточностью

Поскольку препарат Цетиризин-Тева выводится из организма в основном почками (см. подраздел «Фармакокинетика»), при невозможности альтернативного лечения, пациентам с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать в зависимости от функции почек (величины клиренса креатинина КК).

Клиренс креатинина (КК) для мужчин можно рассчитать, исходя из концентрации сывороточного креатинина, по следующей формуле:

$$\text{КК (мл/мин)} = \frac{[140 - \text{возраст (годы)}] \times \text{масса тела (кг)}}{72 \times \text{КК}_{\text{сыворот}} (\text{мг/дл})}$$

КК для женщин можно рассчитать, умножив полученное значение на коэффициент 0,85.

Дозирование у взрослых пациентов с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность	КК (мл/мин)	Режим дозирования
Норма	≥ 80	10 мг/сут
Легкая	50-79	10 мг/сут
Средняя	30-49	5 мг/сут
Тяжелая	10-29	5 мг через день
Терминальная стадия (пациенты, находящиеся на диализе)	< 10	прием препарата противопоказан

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением только функции печени коррекции режима дозирования не требуется.

У пациентов с нарушением и функции печени и функции почек, рекомендуется коррекция дозирования (см. таблицу выше)

Дети

Дети от 6 до 12 лет

5 мг (1/2 таблетки) два раза в день

Дети старше 12 лет

10 мг (1 таблетка) один раз в сутки

Иногда начальной дозы 5 мг (1/2 таблетки) может быть достаточно, если это позволяет

достичь удовлетворительного контроля симптомов.

Детям с почечной недостаточностью дозу корректируют с учетом КК и массы тела.

Если после лечения улучшения не наступает или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом.

Применяйте препарат только согласно тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.

Побочное действие

Данные, полученные в клинических исследованиях

Обзор

Результаты клинических исследований продемонстрировали, что применение цетиризина в рекомендованных дозах приводит к развитию незначительных нежелательных эффектов на ЦНС, включая сонливость, утомляемость, головокружение и головную боль. В некоторых случаях была зарегистрирована парадоксальная стимуляция ЦНС.

Несмотря на то, что цетиризин является селективным блокатором периферических H₁-рецепторов и практически не оказывает антихолинергического действия, сообщалось о единичных случаях затруднения мочеиспускания, нарушениях аккомодации и сухости во рту.

Сообщалось о нарушениях функции печени, сопровождающихся повышением уровня печеночных ферментов и билирубина. В большинстве случаев нежелательные явления разрешались после прекращения приема цетиризина дигидрохлорида.

Перечень нежелательных реакций

Имеются данные, полученные в ходе двойных слепых контролируемых клинических исследований, направленных на сравнение цетиризина и плацебо или других антигистаминных препаратов, применяемых в рекомендованных дозах (10 мг один раз в сутки для цетиризина) более чем у 3200 пациентов, на основании которых можно провести достоверный анализ данных по безопасности.

Согласно результатам объединенного анализа, в плацебо-контролируемых исследованиях при применении цетиризина в дозе 10 мг были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1,0 % или выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин 10 мг (n = 3260)	Плацебо (n = 3061)
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i> Утомляемость	1,63 %	0,95 %
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i> Головокружение Головная боль	1,10 % 7,42 %	0,98 % 8,07 %
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		

Боль в животе	0,98 %	1,08 %
Сухость во рту	2,09 %	0,82 %
Тошнота	1,07 %	1,14 %
<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	9,63 %	5,00 %
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Фарингит	1,29 %	1,34 %

Хотя частота случаев сонливости в группе цетиризина была выше, чем таковая в группе плацебо, в большинстве случаев это нежелательное явление было легкой или умеренной степени тяжести. При объективной оценке, проводимой в рамках других исследований, было подтверждено, что применение цетиризина в рекомендованной суточной дозе у здоровых молодых добровольцев не влияет на их повседневную активность.

Дети

В плацебо-контролируемых исследованиях, у детей в возрасте от 6 месяцев до 12 лет были выявлены следующие нежелательные реакции с частотой 1 % и выше:

Нежелательные реакции (терминология ВОЗ)	Цетиризин (n = 1656)	Плацебо (n = 1294)
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>		
Диарея	1,0 %	0,6 %
<i>Нарушения психики</i>		
Сонливость	1,8 %	1,4 %
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
Ринит	1,4 %	1,1 %
<i>Общие нарушения и нарушения в месте введения</i>		
Утомляемость	1,0 %	0,3 %

Опыт пострегистрационного применения

Помимо нежелательных явлений, выявленных в ходе клинических исследований и описанных выше, в рамках пострегистрационного применения препарата наблюдались следующие нежелательные реакции.

Нежелательные реакции систематизированы в соответствии с Классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (невозможно определить исходя из доступных данных).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: редко - реакции гиперчувствительности; очень редко - анафилактический шок.

Нарушение метаболизма и расстройства питания: частота неизвестна - повышение аппетита.

Расстройства со стороны психики: нечасто - возбуждение; редко - агрессия, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации, нарушение сна; очень редко - тик; частота неизвестна - суицидальные идеи, нарушение сна (включая кошмарные сновидения).

Со стороны нервной системы: нечасто - парестезии; редко - судороги; очень редко - извращение вкуса, дискинезия, дистония, обморок, тремор; частота неизвестна - нарушение памяти, в том числе амнезия, глухота.

Со стороны органа зрения: очень редко - нарушение аккомодации, нечеткость зрения, нистагм; частота неизвестна - васкулит.

Со стороны органов слуха: частота неизвестна - вертиго.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко - тахикардия.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - диарея.

Гепатобилиарные расстройства: редко - печеночная недостаточность с изменением функциональных печеночных проб (повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы и билирубина).

Со стороны кожи: нечасто - сыпь, зуд; редко - крапивница; очень редко - ангионевротический отек, стойкая лекарственная эритема; частота неизвестна - острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - дизурия, энурез; частота неизвестна - задержка мочи.

Общие расстройства: нечасто - астения, недомогание; редко - периферические отеки.

Исследования: редко - повышение массы тела.

Описание отдельных нежелательных реакций. После прекращения применения цетиризина были отмечены случаи зуда, (в том числе интенсивного зуда) и/или крапивницы.

Оповещение о нежелательных реакциях

Большое значение имеет система оповещения о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата.

Это позволяет вести непрерывный мониторинг соотношения польза/риск лекарственного препарата.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы. Симптомы, наблюдающиеся при передозировке цетиризином, в основном связаны с воздействием на ЦНС, либо эффектами, указывающими на антихолинергическое

действие.

При однократном приеме препарата в дозе 50 мг наблюдались следующие *симптомы*: спутанность сознания, диарея, головокружение, повышенная утомляемость, головная боль, недомогание, мидриаз, зуд, беспокойство, слабость, седативный эффект, сонливость, ступор, тахикардия, тремор, задержка мочи.

Лечение. Сразу после приема препарата - промывание желудка или стимуляция рвоты. Рекомендуется прием активированного угля, проведение симптоматической и поддерживающей терапии. Специфического антидота нет. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

На основании анализа фармакодинамики, фармакокинетики цетиризина взаимодействие с другими лекарственными препаратами маловероятно.

Не было отмечено значимых взаимодействий с псевдоэфедрином и теофиллином (в дозе 400 мг в сутки) в специальных исследованиях лекарственного взаимодействия.

Уровень всасывания цетиризина не уменьшается в связи с приемом пищи, однако скорость всасывания снижается.

Одновременное применение цетиризина с алкоголем и другими препаратами, угнетающими ЦНС, может способствовать дальнейшему снижению концентрации внимания и быстроты реакций, хотя цетиризин не усиливает эффект алкоголя (при его концентрации в крови 0,5 г/л).

Если Вы применяете вышеперечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные), перед применением препарата Цетиризин-Тева проконсультируйтесь с врачом.

Особые указания

У пациентов с повреждением спинного мозга, гиперплазией предстательной железы, а также при наличии других предрасполагающих факторов к задержке мочи, требуется соблюдение осторожности, так как цетиризин может увеличивать риск задержки мочи.

У пациентов с почечной недостаточностью режим дозирования препарата следует корректировать (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Из-за возможного снижения функции почек у пациентов пожилого возраста режим дозирования препарата следует корректировать (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Рекомендовано соблюдать осторожность при применении цетиризина одновременно с алкоголем, так как цетиризин может привести к повышенной сонливости.

Осторожность следует соблюдать у пациентов с эпилепсией и повышенной судорожной готовностью.

Перед назначением аллергологических проб рекомендован трехдневный «отмывочный» период ввиду того, что блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов ингибируют развитие кожных аллергических реакций.

Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, не должен назначаться пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, недостатке лактазы или синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции.

После прекращения применения цетиризина может появиться зуд и/или крапивница, даже если эти симптомы отсутствовали в начале лечения. В некоторых случаях симптомы могут быть интенсивными и требовать возобновления приема цетиризина. Симптомы исчезают при возобновлении приема цетиризина.

Дети. Цетиризин в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, противопоказан детям до 6 лет, поскольку данная лекарственная форма не позволяет использовать подходящую дозировку для этой возрастной группы.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При объективной оценке способности к вождению автотранспорта и управлению механизмами достоверно не выявлено каких-либо нежелательных явлений при приеме препарата в рекомендуемой дозе. Однако пациентам с проявлениями сонливости на фоне приема препарата целесообразно воздерживаться от управления автомобилем, занятиями потенциально опасными видами деятельности или управлением механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 10 таблеток в блистеры из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 1, 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

18 Эли Гурвитц Ст., Инд.Зоун., Кфар Саба 4410202, Израиль

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru